

گزارش یک مورد نکروز پوتامن، گلوبوس پالیدوس و ایجاد سندرم پارکینسونیسم ناشی از سوء مصرف مشروبات الکلی

دکتر مهدی ترابی*، دکتر مریم شفیعی**

دریافت: ۹۰/۵/۱۶، پذیرش: ۹۰/۸/۲

چکیده:

مقدمه: متانول مایعی سمی می باشد که در بسیاری از محلولهای پاک کننده و ضد یخ یافت می شود. مسمومیت با آن بعد از خوردن این مایعات به قصد خودکشی ویا به صورت تصادفی و گاهی به علت مصرف مشروبات الکلی تقلبی ویا سایر مشروبات الکلی مشاهده شده است. مسمومیت با متانول باعث اسیدوز شدید، کوری، اختلال نورولوژیک، پارکینسونیسم و مرگ می شود. CT اسکن و MRI قادر به نمایش عوارض توکسیک آن روی مغز می باشند. نکروز بازال گانگلیا و ضایعات ماده سفید زیر کورتکس مکرر ترین یافته ها می باشند.

معرفی بیمار: بیمار مردی است ۲۰ ساله که چندین ساعت بعد از خوردن الکل با کاهش سطح هوشیاری به بخش اورژانس آورده شده بود. یافته های CT و MRI مغزی بیانگر مسمومیت با متانول بودند. بیمار با نکروز و خونریزی دو طرفه پوتامن و ضایعات ماده سفید زیر کورتکس دچار پارکینسونیسم، پاراپلژی وپلی نوروپاتی شده بود که این عوارض بعد از مسمومیت با متانول به ندرت دیده میشوند. بعد از پیگیری چهار ماهه بیمار، علایم نورولوژیک وی اصلاح نشده اند و کماکان در منزل به مراقبت کامل پرستاری نیاز دارد.

نتیجه نهایی: سوء مصرف مشروبات تقلبی، یکی از علل مسمومیت با متانول می باشد. با توجه به ایجاد سمیت تأخیری (بعد از ۱۲-۲۴ ساعت) و مراجعه دیررس بیماران ممکن است در آنها سیکل مغزی، اختلال بینایی، پارکینسونیسم، پاراپلژی و پلی نوروپاتی ایجاد شود. بهترین درمان، پیشگیری است که این امر با دادن آموزش و آگاهی به مردم امکان پذیر می باشد. عوارض این مسمومیت برگشت ناپذیر است که این موضوع اهمیت پیش گیری از طریق آموزش دادن را پر رنگ تر می کند.

کلید واژه ها: بازال گانگلیا / پارکینسونیسم / متانول / نکروز

مقدمه:

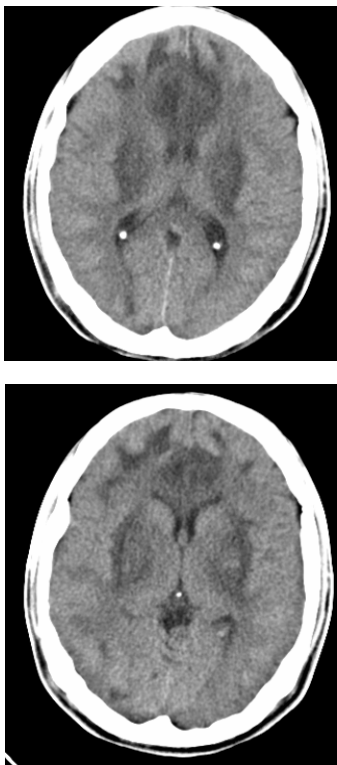
لیکن گزارشاتی از حیات و زنده ماندن بدنبال مصرف ۵۰۰ تا ۶۰۰ سی سی از محلول هم ذکر شده است (۶). شروع علایم تأخیری است که معمولاً ۱۲-۲۴ ساعت بعد از مصرف، آغاز می شوند (۳-۱) حتی در صورت مصرف اتانول همزمان، شروع علایم با تأخیر بیشتری همراه است (۴) در صورتی که در مراحل اولیه مسمومیت، درمان شروع نشود کوما رخ میدهد. در مرحله حاد اثرات توکسیک روی بازال گانگلیا وجود ندارد (۴) ولی با گذشت زمان اثرات روی این نواحی ایجاد سندرم پارکینسونیسم می کند (۴) که در CT اسکن و MRI مغزی قابل مشاهده است. نکروز دو طرفه پوتامن همراه یا بدون خونریزی و آسیب ماده ی سفید زیر کورتکس شایعترین آسیب های

مسمومیت حاد با متانول که به صورت تصادفی یا به قصد خودکشی ایجاد می شود نادر است (۱). متانول به عنوان یک ترکیب، در بسیاری از محصولات خانگی چون ضد یخ، پاک کننده رنگ، شیشه شوی اتومبیل و نیز در بنزین یافت می شود (۲) مصرف متانول به صورت تصادفی یا به قصد خودکشی منجر به ایجاد اسیدوز متابولیک شدید همراه با علائم CNS، از بین رفتن بینایی، گیجی، آژیتاسیون، استوپور، کوما و مرگ می شود (۳-۵)، دوز کشنده متانول متغیر است و از ۳۰ تا ۲۴۰ سی سی با دوز ۱gr/kg (1.2ml/kg) تخمین زده شده است (۴). اگرچه ۳۰ سی سی از محلول ۴۰٪ بعنوان حداقل دوز کشنده مطرح شده است

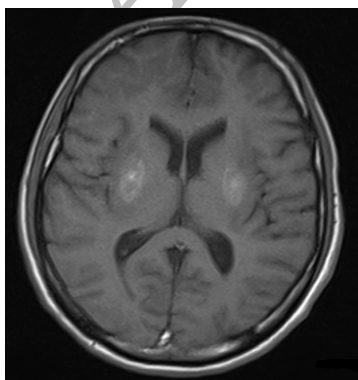
* استادیار گروه طب اورژانس دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان (mtorbi1353@yahoo.com)

** دستیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

علائم پارکینسونیسم و شک به عوارض متانول CT اسکن مغزی انجام شد که ضایعات هیپودنس متعدد در بازال گانگلیا، پارساژیتال و فرونتال دو طرفه مشاهده گردید (تصویر ۲).



تصویر ۲: ضایعات هیپودنس متعدد در پوتامن، ناحیه فرونتال و پارساژیتال درسی تی اسکن مغزی که به نفع نکروز می باشد در این زمان بیمار بیدار بود ولی به تحریکات صوتی پاسخی نمی داد. در روز نهم MRI مغزی بیمار انجام شد که در T₁-weighted ضایعات با سیگنال بالا در پوتامن و گلوبوس پالیدوس دیده شد که پس از دریافت ماده حاجب افزایش سیگنال در مرکز ضایعه رخ داد که به نفع خون ریزی بود (تصویر ۳ و ۴).



تصویر ۳: T₁-weighted MRI ضایعات با سیگنال بالا در پوتامن و گلوبوس پالیدوس

مغزی میباشند (۱۰-۷، ۳-۱) پارکینسونیسم با ترمور در حال استراحت، رژییدیته، اختلال راه رفتن، اختلال در صحبت کردن، اختلال اتونوم اختلال حسی، اختلال خواب مشخص میشود که علت آن دژنراسیون نورونهای دوپامینرژیک در substantia nigra می باشد در حدود ۸۵ تا ۹۰ درصد موارد علت پارکینسونیسم مشخص نیست علل محیطی مثل تماس با حشره کشها، آب چشمه، زندگی روستایی برای آن شناخته شده و سیگار و کافئین نقش محافظتی دارند (۱۱).

معرفی بیمار:

بیمار مرد ۲۰ ساله ایست که با سابقه ی سوء مصرف الکل، با کاهش سطح هوشیاری ۳۰ ساعت پس از مصرف مقداری مشروبات الکلی دست ساز به اورژانس آورده شده است. همراهان بیمار ذکر می کنند که بیماری در ابتدا با تهوع و استفراغ همراه بوده و از حدود ۲۴ ساعت بعد از مصرف الکل تاری دید شروع شده است. همچنین بیمار از سردرد و سرگیجه نیز شاکی بوده است.

در بدو ورود وضعیت هوشیاری بیمار در حد گیجی (confusion) بود که به تدریج به سمت کوما پیشرفت کرد. علائم حیاتی بیمار به این شرح بود: تعداد تنفس: ۲۶ در دقیقه، ضربان قلب: ۹۸ در دقیقه، فشار خون: ۱۱۰/۷۰، دمای بدن: ۳۷ درجه سلسیوس.

با توجه به افت سطح هوشیاری، بیمار در اورژانس اینتوبه شد و تهویه مکانیکی آغاز و به ICU منتقل شد.

آزمایشات بیمار اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا را نشان می داد.

آزمایشات بیمار به این شرح می باشند:

PH=6.79 HCO₃=3.4 PCO₂=23.4 Cl=120
 Urea=33 Cr=1 Ca²⁺=4.2 Na=134
 Urin Analysis= Keton + Oxalate crystal_
 HB=15.4 WBC=8500 PLT=234000 MCV=87
 HCT=45 AST=32 ALT=28 ALP=230
 BILI total=1.5 BLI direct=0.8 Amylase=110

با شک به مصرف الکل ناخالص، برای بیمار گاوژ اتانول، بی کربنات وریدی، فولیک اسید، مولتی ویتامین، ب کمپلکس تجویز و همودیالیز آغاز شد.

بعد از انجام چهار دوره همودیالیز، سطح هوشیاری بیمار به تدریج افزایش یافت و پس از ۵ روز با افزایش سطح هوشیاری، لوله تراشه خارج شد.

در روز ششم بیمار شدیداً بیقرار شد و با توجه به داشتن

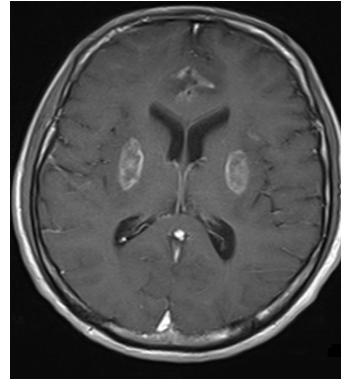
آن نیز توسط آلدهید دهیدروژناز به اسید فرمیک تبدیل می شود که آن نیز سریعاً به CO₂ متابولیزه میشود. آنزیمی که اسید فرمیک را به CO₂ متابولیزه میکند به فولینیک اسید (فرم فعال فولیک اسید) به عنوان کوفاکتور نیاز دارد. مصرف مقدار زیاد الکل باعث تولید مقادیر زیاد اسید فرمیک فراتر از توانایی آنزیمی جهت تبدیل به CO₂ شده و تجمع اسید فرمیک را منجر می شود (۱۲) که اسیدوز ایجاد کرده و بنابراین میزان سمیت به میزان اسیدوز متابولیک بستگی دارد (۴). در مراحل انتهایی، اسیدوز باعث توکسیسیته و مهارتنفس میتو کندریایی و تجمع اسید لاکتیک و افزایش اسیدوز شده که منجر به عبور اسید فرمیک از سد خونی مغزی میشود (۴) اسید فرمیک با مهار سیتوکروم اکسیداز اثر نوروتوکسیسیته مستقیم نیز دارد (۱۳). تجمع ترجیحی اسید فرمیک در مغز در پوتامن میباشد. علت حساسیت بیشتر پوتامن به مسمومیت با متانول مشخص نیست (۱۲). شروع علائم از ۱۲-۲۴ ساعت پس از مصرف آغاز می شود (۵-۱). علائم شامل کوتاهی نفس و متعاقب آن هیپرونتیلیسیون (اولین علامت) تهوع، استفراغ، سردرد، سرگیجه، اختلال بینایی، درد شکمی، تشنج و در نهایت کوما و نارسایی تنفسی می باشد (۴-۱).

یک عارضه برجسته، ایست تنفسی می باشد که با ۷۵٪ مورتالیتی همراه است (۴) بنابراین در هر بیمار با سابقه ی مصرف الکل که با علائم بالینی فوق مطابقت دارد و در آزمایشات اسیدوز متابولیک با آنیون گپ (AG) بالا دارد باید به مسمومیت با متانول شک کرد البته در مراحل اولیه ممکن است AG نرمال باشد (۴). عارضه مهم دیگر ایجاد اختلالات بینایی دائمی و سندرم پارکینسونیسم است (۴، ۱۴). ترمور در حالت استراحت نیز می تواند ایجاد شود (۱۴).

از عوارض سمیت CNS می توان به ادم مغزی، نکروز و آتروفی مغزی و هموراژی مغز اشاره کرد که در CT Scan یا MRI قابل مشاهده است (۲).

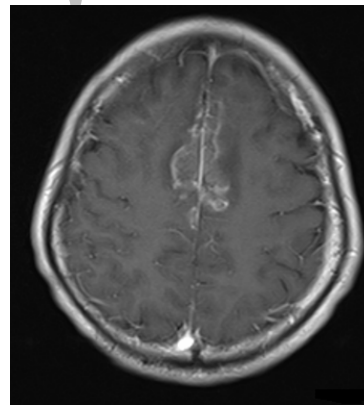
نکروز بازال گانگلیا خصوصاً پوتامن ناشی از اثرات مستقیم سمی متابولیت های متانول و اسیدوز متابولیک در بازال گانگلیا می باشد (۷، ۱).

دو فرضیه برای آسیب پوتامن در مسمومیت با متانول مطرح شده است: یکی اینکه نیاز متابولیکی این منطقه بالا می باشد و دیگر اینکه این ناحیه در منطقه مرزی از لحاظ



تصویر ۴: T1-weighted MRI بعد از دریافت ماده حاجب وریدی افزایش سیگنال در ضایعات دیده میشود که میتواند ناشی از خون ریزی باشد

همچنین ضایعات با سیگنال بالا در T₁ در قسمت سطحی ماده سفید در سمت داخلی فرونتال و سمت داخل پاریتال همراه با ادم در اطراف ضایعه دیده شد (تصویر ۵).



تصویر ۵: ضایعات با سیگنال بالا در ناحیه ماده سفید حاشیه ای در سمت مدیال فرونتال و پاریتال همراه با ادم اطراف ضایعات

بیمار روز دوازدهم با GCS 13/15 از ICU به بخش داخلی منتقل شد و روز پانزدهم بعد از آموزش همراهان بیمار در زمینه مراقبتهای لازم، مرخص شد.

در پیگیری، بیمار پس از گذشت سه ماه، در وضعیت خوابیده (Bed ridden) بود و قادر به حرکت نبود. بیمار قادر به حرکت دادن اندامهای تحتانی نبوده و قدرت عضلانی اندام فوقانی سمت راست او نیز کمتر از طرف مقابل بود. کمی از تاری دید شکایت داشت و قدرت کلامی بیمار در حد صحبت کردن با جملات بریده بریده بود.

بحث:

مصرف متانول برای انسان کاملاً سمی می باشد، در طی متابولیسم توسط آنزیم الکل دهیدروژناز به فرمالدئید و

مسمومیت برگشت ناپذیر است که این موضوع اهمیت پیش گیری از طریق آموزش دادن را پر رنگ تر می کند.

منابع:

1. Blanco M, Casado R, Vazquez F, Pumar JM. CT and MRI findings in methanol intoxication. *AJNR AM J Neuroradiol* 2006; 27:452-454.
2. Glazer M, Dross P. Necrosis of the putaman caused by methanol intoxication: MR findings. *AJR AM J Roentgenol* 1993;160:1105-1106.
3. Rubinstein D, Escott E, Kelly JP. methanol intoxication with putaminal and white matter necrosis:MR and CT finding. *AJNR* 1995;16: 1492-1494.
4. Shannon MW, Borron SW, Buns MJ. Methanol poisoning HADDAD and Winchester's clinical management of poisoning and drug overdose. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007: 605-611.
5. Flomenbaum N, Gold Frank C, Hoffman R, Ann Howland M, Lewin N, Nelson L. Methanol poisoning, Gold Frank's toxicologic emergencies 8th ed. 2006: 1447-1457.
6. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, Henderson WV. Emergency medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill 2004;1067
7. Gavil HP, Wallace CJ, Aver RN, Chen T. MR findings in methanol intoxication. *AJNR* 1995; 16: 1783-1786.
8. Hsieh FY, Leu TM, China LG. Bilateral putaminal Necrosis caused by methanol poisoning: a case report. *Chin Med J (Taipei)* 1992;44:283-288.
9. Arora V, Nijjar IBS, Multani AS, Siagh JP, Abrol R, Chopra R, et al. MRI findings in methanol intoxication. *Br J Radiol* 2007 80: 243-246
10. Bhatia R, Kumar M, Grag A, Nanda A. Putaminal Necrosis due to methanol toxicity. *Pract Neurol* 2008;8:386-387.
11. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Hauser SL. *Harrisons internal medicin*. 18th ed. Vol 2. New York: McGraw-Hill, 2012.
12. Hantson P, Duprez TH. *Dobbs clinical neurotoxicology*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009.
13. James A. Kruse Vincent textbook of critical care. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011
14. Ford M, Delaney K, Ling L, Erickson T. Ethylenglycol and methanol, sequelae, clinical toxicology. Philadelphia: Saunders Elsevier 2001, 765-766.

پرفیوزیون عروقی می باشد اگر چه علت اصلی آسیب این منطقه هنوز نامشخص است(۱).

نکروز دو طرفه پوتامن که مشخصه مسمومیت با متانول می باشد در بعضی بیماریهای دیگر چون ویلسون و بیماری Leigh (انسفالومیلوپاتی نکروزان تحت حاد) نیز مشاهده می شود (۲،۳) و بیانگر پیش آگهی ضعیف می باشد(۱۴) اگر بیمار پس از ۲۴ ساعت زنده بماند این تغییرات به عنوان مشخصه مسمومیت با متانول در CT Scan یا MRI مغزی مشاهده می شود(۳) لازم به ذکر است که در مراحل اولیه مسمومیت، CT Scan مغز نرمال است(۴).

در مورد این بیمار، با توجه به تأخیر در مراجعه به بیمارستان بیمار با عوارض مغزی مراجعه کرد و اسیدوز متابولیک شدید با آنیون گپ بالا، همراه با علائم CNS شرح حال مصرف الکل، شک به مصرف متانول را بر انگیخت که ناشی از ناخالصی الکل مصرفی بود.

ایجاد سندرم پارکینسونیسم ناشی از نکروز پوتامن و گلوبوس پالیدوس بود که این یافته در MRI تأیید شد و ناشی از عوارض دیررس متانول می باشد(۴،۱۲).

عوارض بینایی که انتظار داریم حدود ۲۲٪ در بیماران مشاهده شود(۱۴) در این بیمار در حد تاری دید بود. از عوارض دیگر پاراپلژی شدن بیمار است(۱۴) که می تواند ناشی از عوارض مغزی و یا پلی نوروپاتی باشد که در این مورد مسمومیت نیز دیده شد.

بطور کلی سوء مصرف الکل های دست ساز و تقلبی، یکی از علل مسمومیت با متانول است. با توجه به ایجاد سمیت تأخیری (۲۴-۱۲ ساعت بعد از مصرف) و مراجعه دیررس بیماران ممکن است در آنها سیکل مغزی، اختلال بینایی، سندرم پارکینسونیسم، پاراپلژی و پلی نوروپاتی ایجاد شود. افرادی که با تأخیر بعد از ۲۴ ساعت مراجعه می کنند پیش آگهی ضعیفی دارند به خصوص اگر در بدو پذیرش $PH < 7$ داشته باشند و یا بیمار در کوما باشد (۱۴) بهترین درمان در این افراد پیشگیری است که این امر با دادن آموزش و آگاهی به مردم امکان پذیر می باشد. متأسفانه عوارض این